

LE MAGNÉSIUM DANS L'ORGANISME HUMAIN NORMAL

Travail du Laboratoire de Chimie Médicale de M. ROBERT

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 24 Juillet 1937, à 16 heures.

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

André DEMANGE

Ancien Interne Provisoire des Hôpitaux
Préparateur de Chimie Médicale
Diplômé d'Hygiène
Diplômé de Chimie Générale
Lauréat de la Faculté de Médecine

Né à Varangéville (M.-et-M.), le 12 Janvier 1910

EXAMINATEURS DE LA THÈSE	{	MM. ROBERT, professeur... <i>Président.</i>	{	
		JEANDELIZE, profess.		<i>Juges.</i>
		BINET, professeur.....		
		WOLFF, agrégé.....		

Le candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'enseignement médical.

IMPRIMERIE ALSACIENNE
CHAMPIGNEULLES

1937

LE MAGNÉSIUM DANS L'ORGANISME HUMAIN NORMAL

Travail du Laboratoire de Chimie Médicale de M. ROBERT

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 24 Juillet 1937, à 16 heures.

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

André DEMANGE

Ancien Interne Provisoire des Hôpitaux
Préparateur de Chimie Médicale
Diplômé d'Hygiène
Diplômé de Chimie Générale
Lauréat de la Faculté de Médecine

Né à Varangéville (M.-et-M.), le 12 Janvier 1910

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

{	MM. ROBERT, professeur...	Président.
	JEANDELIZE, profess.	{ Juges.
	BINET, professeur....	
	WOLFF, agrégé.....	

Le candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'enseignement médical.

IMPRIMERIE ALSACIENNE
CHAMPIGNEULLES

—
1937

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Doyen : M. L. SPILLMANN, O $\star$, I $\circ$.

Professeurs honoraires : MM. NICOLAS, $\star$, I $\circ$; WEISS, O $\star$, I $\circ$;

BOUIN, O $\star$, I $\circ$; ANCEL, $\star$, I $\circ$; GARNIER, $\star$, I $\circ$;

MACÉ, $\star$, I $\circ$; P. PARISOT, O $\star$, I $\circ$; DUFOUR, $\star$, I $\circ$;

Professeurs :

Anatomie pathologique	M. L. HOCHÉ, O $\star$, I $\circ$.
Clinique des malad. syphilit. et cutanées	M. L. SPILLMANN, O $\star$, I $\circ$.
Cliniq. de chir. infantile et d'orthopédie	M. FRELICH, $\star$, I $\circ$.
Physiologie	M. M. LAMBERT, $\star$, I $\circ$.
Clinique obstétricale et Accouchements .	M. A. FRUHHNSHOLZ, O $\star$, I $\circ$.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. P. JACQUES, $\star$, I $\circ$.
Clinique de chirurgie urinaire	M. P. ANDRÉ, O $\star$, I $\circ$.
Histologie	M. R. COLLIN, $\star$, I $\circ$.
Anatomie descriptive	M. M. LUCIEN, $\star$, I $\circ$.
Clinique médicale	M. L. RICHON, $\star$, I $\circ$.
Chimie médicale	M. H. ROBERT, $\star$, I $\circ$.
Clinique médicale	M. M. PERRIN, $\star$, I $\circ$.
Hygiène et médecine préventive	M. J. PARISOT, C $\star$, I $\circ$.
Clinique chirurgicale	M. HAMANT, $\star$, I $\circ$.
Clinique ophtalmologique	M. P. JEANDELIZE, $\star$, I $\circ$.
Hydrologie	M. SANTENOISE, $\star$, $\star$, A $\circ$.
Clinique des maladies des enfants	M. L. CAUSSE, $\star$, I $\circ$.
Bactériologie et parasitologie médicale ...	M. DE LAVERGNE, $\star$, I $\circ$.
Thérapeutique	M. SIMONIN, I $\circ$.
Clinique chirurgicale	N.

Professeurs sans chaire	{ M. L. JOB, $\star$, I $\circ$;
	{ M. WATRIN, $\star$, I $\circ$;
	{ M. BINET, $\star$, I $\circ$.

Chargés de cours complémentaires :

Clinique des maladies tuberculeuses ..	{ M. ABEL, $\star$, I $\circ$, agrégé.
Pathologie générale	{ M. P. SIMONIN I $\circ$, prof.
Clinique gynécologique	M. L ROUET, I $\circ$, agrégé.
Pathologie externe	M. A. BINET, $\star$, I $\circ$, prof sans chaire
Clinique des maladies contagieuses	M. GUILLEMIN, A $\circ$, agrégé.
Clinique des vieillards	M. DE LAVERGNE, $\star$, I $\circ$, professeur.
Propédeutique dermatologique	M. DROUET, I $\circ$, agrégé.
Médecine opératoire	M. WATRIN, $\star$, I $\circ$, prof. sans chaire.
Electrothérapie et radiologie	M. M. BARTHÉLEMY, $\star$, I $\circ$, agr. libre.
Accouchements (cours théorique)	M. G. LAMY, $\star$, I $\circ$, ch. du c, ag. lib.
Obstétrique	M. JOB, $\star$, I $\circ$, prof. sans chaire.
Clinique propédeutique médicale	M. VERMELIN, $\star$, I $\circ$, agrégé.
Anatomie et Médecine légale	M. KISSEL, agrégé.
Pathologie interne	M. MUTEL, $\star$, I $\circ$, agrégé.
Clinique des maladies mentales	M. ABEL, $\star$, I $\circ$, agrégé.
Éducation physique (I)	M. HAMEL, $\star$, docteur.
Physiologie du travail	M. L. MERKLEN, A $\circ$, agrégé.
Clinique neurologique (I)	M. L. MERKLEN, A $\circ$, agrégé.
Propédeutique O.-R.-L. (I)	M. MICHON, docteur.
Parasitologie	M. DOMBRAY, docteur.

Agrégés en exercice :

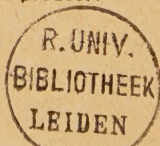
MM. MERKLEN, A $\circ$.	MM. POURSINES.	MM. GUILLEMIN, A $\circ$
FLORENTIN, A $\circ$	MELNOTTE, O $\star$.	ABEL, $\star$, A $\circ$.
BODART.	MUTEL, $\star$, I $\circ$.	DROUET, A $\circ$.
CHALNOT.	VERMELIN, $\star$, A $\circ$.	KISSEL.
WOLFF, A $\circ$.		

Agrégés libres :

MM. G. GROSS, $\star$, I $\circ$; S. RÉMY, I $\circ$; BUSQUET, I $\circ$.
BARTHÉLEMY, $\star$, I $\circ$; LAMY, $\star$, I $\circ$;
M. E. TRIBOLET, I $\circ$, Secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont
présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'en-
tend ni les approuver ni les imputer.



À la mémoire de mon Père,

JOSEPH DEMANGE,

Caporal au 26^e R. I.,

Tué face à l'ennemi, le 25 janvier 1915,

Médaille Militaire,

Croix de guerre.

A MA GRAND'MÈRE.

A MA MÈRE ET A MON BEAU-PÈRE BIEN-AIMÉS.

A MES SŒURS CHÉRIES.

*Hommage de piété filiale et à la très
grande affection qui nous unit.*

A MA TANTE ANNA,
A MON ONCLE : M. LOUIS ALTIÉRI,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Consul du Pérou à Marseille.

*Faible témoignage de mon affectueuse
reconnaissance.*

A TOUS MES ONCLES ET TANTES.
A TOUTE MA FAMILLE.
A MES AMIS.

Je dédie ce modeste travail.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE,

M. le Professeur ROBERT,
Professeur de Chimie Médicale,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

A MES JUGES,

M. le Professeur P. JEANDELIZE,
Professeur de Clinique Ophtalmologique,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

M. le Professeur A. BINET,
Professeur de Clinique Gynécologique,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

M. le Professeur Agrégé R. WOLFF,
Chef des travaux de Chimie Médicale.

A M. le Docteur LOUIS MATHIEU,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547411_0045

AVANT-PROPOS

Avant de commencer ce travail, nous ne voulons pas laisser passer l'occasion qui nous est offerte d'adresser nos très sincères remerciements à tous ceux qui ont contribué à faire notre éducation médicale.

C'est d'abord à notre Maître et Président de Thèse, M. le Professeur ROBERT, que nous sommes heureux d'exprimer nos sentiments de profonde et affectueuse reconnaissance. Depuis quatre années que nous sommes son Préparateur, il nous a toujours réservé l'accueil le plus chaleureux dans son laboratoire et c'est à lui que nous devons le meilleur de notre formation biologique. Possédant au plus haut degré la noble vocation de l'enseignement, il nous prodigua sans cesse les biens de son esprit et les fruits de sa longue expérience avec une paternelle bonté.

C'est ensuite à nos Juges qu'il nous est très agréable de manifester notre vive gratitude.

A M. le Professeur JEANDELIZE, qui fut pour nous un Maître bienveillant, dont la probité professionnelle, la charité et le dévouement à la cause des malades resteront l'exemple de notre vie.

A M. le Professeur BINET, dans le service duquel nous avons eu l'honneur d'être Interne; sa brillante

intelligence et sa haute science, harmonieusement servies par une plume élégante et facile, lui ont permis d'élever la gynécologie au rang de la philosophie.

A M. le Professeur WOLFF va l'assurance de notre respectueux attachement pour les marques d'amitié et les nombreux conseils qu'il a bien voulu nous donner au cours de l'élaboration de cette thèse.

C'est enfin à tous nos Maîtres de la Faculté de Médecine, des Hôpitaux et de l'Institut d'Hygiène que nous sommes content de pouvoir rendre un déférent hommage et en particulier :

A MM. les Professeurs PERRIN, JEANDELIZE, CAUSADE, FRÉLICH, HAMANT et RICHON, qui ont bien voulu nous accepter comme Externe tout en facilitant largement nos recherches.

A MM. les Professeurs Jacques PARISOT et MELNOTTE qui, par leurs magistrales leçons du diplôme d'hygiène, nous ont formé au « sens social ».

Nous ne savons quels accents trouver pour dire un grand merci à ceux qui récemment, pendant une longue et grave maladie, ont su nous rendre la santé par leurs soins et leurs encouragements.

Parmi ces nombreux dévouements, nous réservons la plus large part à M. le Docteur Louis MATHIEU et à M^{lle} J. DEHAYE, Externe des Hôpitaux, qui nous ont conservé la joie de vivre.

Nos remerciements vont ensuite :

A M. le Professeur L. CORNIL, Doyen de la Faculté de Médecine de Marseille;

A MM. les Docteurs VERAÏN, Jean GIRARD et BLEICHER.

Nous n'oublierons jamais la sympathie dont nous a honoré le Docteur PAYSANT, aux côtés duquel nous avons passé de très agréables moments aux travaux pratiques de chimie médicale.

Enfin nous garderons un excellent souvenir de tous ceux qui furent de bons et fidèles camarades pendant nos années d'études.

INTRODUCTION

Depuis les retentissantes communications du Professeur DELBET, faites en 1928, devant l'Académie de Médecine, dans lesquelles cet auteur « croit pouvoir conclure de ses expériences que l'usage régulier des sels halogénés de magnésium est capable d'empêcher la genèse du cancer », de très nombreuses publications ont paru sur cette question et sur le magnésium en particulier.

Cependant, malgré cette abondante littérature, il nous a semblé intéressant de consacrer notre thèse inaugurale à l'étude *du magnésium dans l'organisme humain normal*.

Ainsi nous avons voulu faire œuvre *didactique* et mettre au service d'une question toute d'actualité les nombreux enseignements que nous avons reçus de nos Maîtres du Laboratoire de Chimie Médicale. De plus, à la suite de dosages personnels, nous avons pu établir les *variations physiologiques du magnésium sérique chez l'homme*. Il aurait été plus logique d'évaluer le taux du magnésium dans les tissus de l'organisme, malheureusement les conditions pour ce faire ne sont pas facilement réalisables en biologie humaine et c'est

sur le sang que nécessairement nous avons effectué nos recherches.

Nous avons divisé notre travail en deux parties.

Dans une première partie intitulée : « *Notions fondamentales destinées à éclairer le problème du magnésium dans l'organisme humain* », nous passerons en revue toutes les questions qui sont susceptibles de parfaire nos connaissances sur le magnésium en Chimie Médicale, éliminant de ce fait les actions physiologiques et pharmacodynamiques du métal faisant l'objet de ce travail.

La deuxième partie comprendra l'exposé des résultats qui nous ont permis d'établir les variations du magnésium sérique. Nous envisagerons l'influence de l'âge, du travail musculaire et de la grossesse sur le taux du magnésium sérique, nous constaterons également la fixité journalière de ce dernier.

Enfin, nous terminerons en donnant les *conclusions* qui s'imposent à la suite de nos travaux.

PREMIÈRE PARTIE

Notions fondamentales
destinées à éclairer
le Problème du Magnésium
dans l'Organisme humain

CHAPITRE PREMIER

GÉNÉRALITÉS SUR LE MAGNÉSIUM EN CHIMIE GÉNÉRALE

Le magnésium est un métal très répandu dans la nature : on le trouve dans l'écorce terrestre sous forme de carbonates, silicates et chlorures.

Les sources les plus abondantes de magnésium sont la Giobertite ou magnésite (CO^3Mg), la Dolomie ($\text{CO}^3\text{Ca}, \text{CO}^3\text{Mg}$) et la Carnallite ($\text{MgCl}^2, \text{KCl}, 6\text{H}^2\text{O}$).

D'après CANALS, la terre contiendrait de 0,5 à 4 % de magnésium.

Voici les chiffres de concentration en magnésium de l'eau de mer :

MAGNÉSIUM POUR 1.000.

Océan Atlantique	1
Océan Pacifique	1,3
Mer Méditerranée	3

Le magnésium se rencontre en petites quantités dans les silicates, ceux-ci se désagrèment à l'air, le magné-

sium est ainsi dans la terre végétale; de là, il est absorbé par les plantes pour la nutrition desquelles il est indispensable. Des fourragères, il passe dans le règne animal. Tel est, d'après WÜRTZ, le cycle parcouru par le magnésium dans la nature.

La principale propriété chimique du magnésium est la grande affinité qu'il a pour l'oxygène. A ce titre, il est employé en métallurgie, dans celle du cuivre en particulier. C'est un réducteur chimique de premier ordre et, comme le dit LAVILLE, « là où le magnésium est présent, l'oxygène est, selon les circonstances ou les dispositifs mis en œuvre, absorbé partiellement ou en totalité. »

Les travaux illustres de GRIGNARD ont montré toute l'importance du magnésium en chimie organique. Les composés halogénés des carbures qui se sont additionnés de magnésium d'après la réaction suivante :



forment les « Magnésiens ». Ceux-ci permettent de préparer la plupart des fonctions organiques. Les alcools primaires, secondaires et tertiaires, les aldéhydes, les cétones, les nitriles et les acides peuvent être facilement obtenus au laboratoire à partir des magnésiens.

En résumé, le magnésium, constituant important du monde minéral est, en chimie générale, un agent très puissant de *désoxydation* et de *synthèse*.

CHAPITRE II

LE MAGNÉSIUM DANS LA RATION ALIMENTAIRE

L'alimentation mixte apporte à l'homme des quantités très variables de magnésium.

Pour un sujet du poids moyen de 65 kilogs, habitant sous un climat tempéré et prenant une alimentation normale, l'apport journalier du magnésium est, d'après RICHET et LAPIQUE, d'environ 400 mg.; LEMATTE l'estime seulement à 214 mg. répartis approximativement de la façon suivante :

1 tasse de café	12
500 gr. de pain	81
250 gr. de viande	8
150 gr. de lait	11
1 œuf	12
200 gr. légumes et fruits	15
200 gr. pommes de terre	36
20 gr. fromage	31
600 gr. de vin	5
Pour mémoire : sucre, beurre, sel fin et eau.	

La ration alimentaire peut varier très facilement avec les matières animales ou végétales ingérées. Pour s'en rendre compte, il suffit de consulter le tableau ci-dessous, que nous empruntons à JAVILLIER :

Teneur en magnésium de quelques substances alimentaires.

(Magnésium en mg. pour 100 gr.).

	Matière fraîche	Matière sèche
Radis	8	110
Rave	43	329
Navet	21	178
Carotte	19	147
Pommes de terre	32	128
Choux	35	273
Epinard	76	633
Romaine	27	338
Haricots	167	180
Pois	128	150
Lentilles	45	51
Blé	129	150
Maïs	157	189
Riz	53	61
Courge	9	90
Cerise (entière)	20,5	109
Prune (chair)	14	61
Poudre de cacao	518	
Vin	6 à 20	
Bière	5 à 15	

Chair musculaire de :

Bœuf	25
Veau	31
Porc	29
Lapin	12 à 30
Poule	38
Brochet	32
Anguille	19
Œuf (sans coquille)	6
Lait	16

Tous ces chiffres sont soumis à d'importantes variations, puisque le taux du magnésium contenu dans nos aliments, végétaux en particulier, dépend de différents facteurs :

C'est d'abord la richesse plus ou moins grande en magnésium des terrains de culture; question sérieuse si l'on pense avec DELBET que la carence en magnésium de notre alimentation moderne est due à une pauvreté originale ou acquise de cet élément. Pour remédier à cette déficience, JAVILLIER a lancé et soutenu l'idée du magnésium engrais en agriculture.

C'est ensuite la qualité commerciale de nos aliments.

Comme le fait très justement remarquer GUILLAUMIN, le sel blanc raffiné a perdu un à deux centièmes des sels magnésiens que contenait le sel gris. De même le blutage dans les farines a pour résultat d'enlever à l'alimentation, après une extraction de 73 %, les 86 % des sels de magnésium inclus dans le grain de blé.

A la lumière de ces faits, nous constatons une fois de plus que le progrès, ami de la belle présentation, est

bien souvent, en matière alimentaire, l'ennemi de la bonne qualité.

Partant de cette idée que notre alimentation peut être carencée en magnésium, de très nombreux auteurs ont essayé de trouver expérimentalement les effets produits par un régime riche ou pauvre en cet élément sur la croissance d'animaux de laboratoire, tels que le rat et la souris.

Voici, brièvement indiqués, les résultats qu'ils ont obtenus :

LEROY, donnant à des souris un régime renfermant 1,03 mg. pour cent de magnésium, soit une teneur voisine de 1/100.000, constate que celles-ci ont leur croissance arrêtée en une douzaine de jours et que la mort survient 24 à 35 jours après. La substitution de cette alimentation carencée en magnésium par un régime normal permet la reprise de la croissance.

LAVOLLAY, expérimentant sur le rat, lui offre 3 gr. de magnésium pour 100.000 d'autres aliments. Ses animaux présentent alors de l'œdème des organes génitaux, « leur queue est maigre et molle », et ils meurent après avoir eu quelques convulsions, en conservant le poids qu'ils avaient au moment de l'établissement du régime pauvre en magnésium.

La magnésium est donc un élément nécessaire à la vie et à la croissance des animaux. Cependant, MOURIQUAND, ajoutant du carbonate de magnésium à un régime rachitigène type, voit s'aggraver rapidement le rachitisme expérimental du rat. Dans ce dernier cas le magnésium serait toxique et jouerait le rôle de défixateur vis-à-vis du calcium, puisque concomitamment

il y a des « pertes phosphorées et calciques très intenses ».

Enfin tout récemment ROGOZINSKI et GLOWCZYNSKI, déterminant l'influence des sels de magnésium sur le rachitisme du rat blanc, trouvent qu'un excès de carbonate basique de magnésium dans un régime riche en calcium et en phosphore n'a aucune influence sur la croissance des animaux, pas plus que sur la cendre de leurs os.

Dans un régime rachitigène typique, pauvre en phosphore et riche en calcium, une substitution partielle du magnésium au calcium exerce une action favorable sur la minéralisation des os.

D'après ces deux auteurs, l'addition d'un excès de magnésium à un régime « peut agir de manière différente selon la teneur du régime entier en calcium, magnésium et phosphore ».

Au cours de ce chapitre, nous venons de voir que le magnésium est présent dans la plupart de nos aliments et qu'expérimentalement il est plus ou moins nécessaire à la croissance des animaux. Dans les pages suivantes, lorsque nous étudierons l'importance biogénétique du métal qui fait l'objet de ce travail, nous trouverons dans son rôle biologique une raison péremptoire à la conservation totale du magnésium de l'alimentation naturelle.

CHAPITRE III

RÉPARTITION DU MAGNÉSIUM CHEZ L'HOMME — LE MAGNÉSIUM SANGUIN OU MAGNÉSÉMIE

Comme nous venons de le montrer, le magnésium est un élément relativement important de notre alimentation. Si l'on veut bien se souvenir de son cycle dans la nature, on comprendra facilement qu'il soit un constituant de l'organisme humain.

Nous allons étudier le magnésium sous deux aspects différents :

En premier lieu, nous envisagerons *quantitativement* le magnésium réparti dans nos divers organes et en particulier dans le sang. Nous appellerons la teneur du sang en magnésium « *la magnésémie* », par analogie avec le calcium pour lequel on parle couramment de *calcémie*; et lorsque, continuant nos recherches, nous trouverons des variations du magnésium sanguin en pathologie, nous pourrons noter des *hyper* ou des *hypomagnésémies*.

Dans un deuxième paragraphe, nous énumérerons les *formes chimiques* du magnésium en biologie.

**A. — RÉPARTITION QUANTITATIVE DU MAGNÉSIUM
CHEZ L'HOMME**

La quantité totale de magnésium a été évaluée par LEMATTE à 286 mg. par kilog de poids corporel d'un sujet moyen. Si, de cette proportion, on élimine le squelette, le taux du magnésium oscille autour de 150 mg. Ceux-ci sont répartis très inégalement entre les divers organes du corps humain. Cette répartition est, pour DELBET, proportionnelle à l'activité physiologique des tissus. Le tableau suivant, publié par JAVILLIER, démontre éloquemment ces faits.

Teneur en magnésium de quelques organes humains.

(Magnésium en mg. pour cent de substances fraîches.)

Cerveau	6 à 14
Muscle	21 à 58
Cœur	17,48
Poumon	7,41
Foie	17,61
Pancréas	16,88
Rate	14,23
Intestin	7,41
Rein	20,80
Thyroïde	9,65
Testicule	5,5 à 9,5
Lymphé	1,2

On a peu de renseignement sur la teneur en magnésium des autres tissus; cependant Marcel LABBÉ donne encore quelques chiffres :

Aorte descendante	0,05
Aorte abdominale	0,08
Tibiale antérieure	0,12

Quoique n'étudiant ici que le magnésium chez l'homme, nous ne voudrions pas passer sous silence le récent travail de R. WOLFF et A. BOURQUARD sur la répartition du magnésium dans quelques tissus des yeux de bœufs et de moutons.

Teneur en magnésium dans quelques tissus de l'œil.

(magnésium pour cent gr.)

	BŒUF		MOUTON	
	frais	sec	frais	sec
Rétine	10,57	90,65	12,64	89,74
Couche pigmentaire.	19,65	86,05	15,38	81,36
Nerf optique	12,96	44,58	—	38,75
Corps vitré	2,08	—	2,93	—
Moelle épinière	13,34	39,95		

Comme le font remarquer ces auteurs, la rétine se classe parmi les tissus les plus riches en magnésium; ceci serait dû au fait, établi par WARBURG, que la rétine possède un pouvoir glycolytique élevé et que, par ailleurs, d'après les recherches de LOHMANN, sur lesquelles nous reviendrons dans un instant, le magnésium fait précisément partie du *coferment* de la glycolyse.

La magnésémie normale est mieux connue pour la raison simple qu'il est facile de prélever du sang en biologie humaine. Pour GUILLAUMIN, elle serait de 35 mg. par litre se répartissant en 22 mg. pour les globules et 12 mg. pour le plasma.

Ces chiffres paraissent inférieurs à la réalité; en effet, contrairement à ce que l'on observe pour le calcium, le magnésium existe dans le globule rouge à un taux beaucoup plus élevé que dans le sérum. On trouve suivant GREENWALD et Mc KAY, 50 à 60 milligrammes de magnésium par litre dans les globules.

VELLIZ, employant une méthode éprouvée de microdosage, dont nous reparlerons dans la deuxième partie de ce travail, semble donner le taux exact du magnésium sérique. Sur 64 dosages effectués dans le sérum de sujets normaux, cet auteur trouve comme valeurs extrêmes 16,2 et 24 mg. 0/00 et sa moyenne générale est de 20 mg. 0/00.

Voici, résumés dans le tableau ci-dessous, les chiffres du magnésium sanguin normal pour un litre.

Magnésémie normale	75 mg.
Magnésium globulaire	55 mg.
Magnésium sérique	20 mg.

Enfin, dans le liquide céphalo-rachidien, des auteurs comme MESTREZAT et COHEN ont constaté que la quantité de magnésium était de 1,37 à 2 fois plus élevée que dans le sérum.

B. — **FORMES CHIMIQUES DU MAGNÉSIUM
EN BIOLOGIE**

L'exposé du métabolisme du magnésium, tel que nous avons l'intention de le faire au cours du chapitre suivant, implique la connaissance préalable des formes chimiques sous lesquelles on rencontre cet élément, tant dans l'alimentation que dans l'organisme.

Nous sommes loin de bien connaître cette question qui d'ailleurs est à peine effleurée dans la littérature.

Parmi les substances végétales, la forme sous laquelle on rencontre le magnésium est le phosphate trimagnésien de formule $Mg^3(PO^4)^2$. Mais le magnésium est avant tout l'élément minéral spécifique que l'on trouve dans la chlorophylle et dans la phytine.

On sait actuellement, à la suite des travaux de WILLSTÄTTER, que la chlorophylle, pigment vert des plantes, a une constitution voisine de celle de l'hématine, mais s'en distingue essentiellement par la présence de magnésium dans sa molécule aux lieu et place du fer contenu dans l'hématine.

Dans certaines graines, le magnésium existe sous forme d'une combinaison organique comme dérivé de la phytine. POSTERNACK a pu établir que la phytine que l'on retrouve dans les graines de céréales est, au point de vue chimique, l'inosite hexaphosphate de magnésium.

Dans l'organisme, c'est surtout le phosphate magnésien qui est connu. On ne sait pas exactement la forme sous laquelle existe le magnésium dans le squelette,

cependant on pense généralement qu'il est à l'état colloïdal en compagnie d'autres métaux comme le calcium par exemple.

Ce n'est pas tout, ALOY trouve trois états différents des combinaisons du magnésium par la dialyse de la chair musculaire :

- a) Une partie diffusible;
- b) Une partie insoluble ne résistant pas à l'action des acides dilués.
- c) Une partie fixée aux tissus et résistant à l'action des acides précédents.

Des auteurs allemands ont établi que, dans le sérum, le magnésium est sous forme de cations libres (Mg^{++}). 35 à 45 % de ces ions se montrent à la dialyse *in vivo* comme dialysables; cette dernière partie paraît liée aux protides.

Enfin il semble que le magnésium dialysable du muscle soit constitué par de l'adénylpyrophosphate de magnésium.

CHAPITRE IV

MÉTABOLISME DU MAGNÉSIUM

Les principes nutritifs provenant des aliments sont fixés dans les tissus par l'intermédiaire de processus chimiques que nous connaissons mal pour le magnésium.

Cette fixation est suivie d'usure, laquelle se traduit, suivant une règle générale de biologie, par des déchets dont l'organisme doit se débarrasser.

Le métabolisme d'un corps, tel que le magnésium, est l'ensemble des phénomènes d'assimilation ou anabolisme et de désassimilation ou catabolisme dont la résultante est la vie.

L'étude des entrées alimentaires et des sorties de résidus de consommation permet d'apprécier le bilan de la nutrition.

Pour être plus explicite, voici deux formules qui montrent clairement ce que sont métabolisme et bilan.

$$\begin{array}{l} \text{Anabolisme} + \text{Catabolisme} = \text{Métabolisme} \\ \pm \text{entrées} \pm \text{sorties} = \pm \text{Bilan.} \end{array}$$

Dans ce chapitre, nous aurons à employer le mot de bilan; celui-ci peut être négatif lorsque les sorties sont plus importantes que les entrées. C'est ce que nous avons voulu exprimer en plaçant les signes plus et moins devant les termes de notre deuxième équation.

Ces préliminaires étant terminés, nous allons engager l'étude du métabolisme sous trois chefs : Anabolisme, Catabolisme, Régulation endocrinienne.

A. — ANABOLISME

Nous avons vu au cours du chapitre II le magnésium dans l'alimentation; bornons-nous à rappeler ici que la ration quotidienne est de 214 mg. Comment cette quantité est-elle assimilée ?

L'absorption du magnésium dépend de plusieurs facteurs.

L'acidité du suc gastrique permet à un corps comme la magnésie d'être rendu légèrement solubilisable et par là-même assimilable.

Il est intéressant de suivre la décomposition du peroxyde de magnésium dans l'intestin. Il met en liberté de l'eau oxygénée, puis il y a formation de sels magnésiens et l'oxygène provenant de l'eau oxygénée attaque ensuite les matières oxydables.

Pour WINTER, l'administration journalière de 8 gr. de lactate de magnésium détermine un bilan nutritif positif, ce qui tend à démontrer que le lactate assimilé est retenu dans de très fortes proportions par l'organisme.

Les composés minéraux insolubles sont peu assimilables, c'est d'ailleurs la raison pour laquelle ils ont une action purgative.

Enfin, pour GUILLAUMIN, le magnésium organique des végétaux arrive facilement et rapidement à nos tissus, d'où la nécessité de conserver le magnésium organique dans notre alimentation naturelle.

B. — **CATABOLISME**

Après avoir fait partie intégrante de nos tissus, le magnésium ingéré est rejeté par notre organisme.

Ce dernier peut emprunter trois voies différentes pour se débarrasser de ces déchets, elles peuvent être : la peau, l'intestin ou le rein.

Voyons quels sont les chemins les plus fréquentés par les résidus magnésiens.

L'excrétion magnésienne sudorale est à peu près insignifiante; l'élimination se fait surtout par les urines et les fécès, mais les auteurs ne sont pas d'accord pour accorder la prépondérance à l'une ou à l'autre de ces voies.

Sur les 214 mg. de magnésium de la ration normale, LEMATTE donne 22 % à l'élimination urinaire, alors que pour BERTRAM (Cité par GUILLAUMIN), le magnésium intestinal excrété représente 53 % de la quantité ingérée.

On pense actuellement que c'est surtout par l'intestin que la plus grande partie du magnésium est élimi-

née. L'explication peut en être donnée par la formation rapide de savons qui sont incapables de franchir la barrière intestinale et qui, de ce fait, sont éliminés par cette voie.

C. — RÉGULATION ENDOCRINIENNE

De très nombreux essais ont été entrepris pour placer le métabolisme du magnésium sous la dépendance du fonctionnement d'une glande endocrine. C'est ainsi que l'on a mis en cause les glandes génitales, testicule et ovaire, la thyroïde et les parathyroïdes.

Rien de très démonstratif n'avait été publié jusque tout dernièrement, lorsque CANNANO montra l'effet d'injection d'*hormone préhypophysaire* sur le taux du magnésium sérique.

Pour cet auteur, l'injection de ce produit donne une augmentation considérable de la magnésémie.

L'action de la préhypophyse est spécifique, puisque l'injection d'hormone posthypophysaire ou d'extrait de tout autre glande n'a aucun effet sur le magnésium sanguin.

Il est à noter que le magnésium globulaire baisse subitement après une injection de préhypophyse, puis revient ensuite, après quelques heures, à sa valeur initiale. Cette récupération de magnésium sanguin provient probablement du poumon ou du rein.

La projection de rayons X sur la région hypophysaire détermine une baisse du magnésium sérique.

Enfin CANNANO et FRADA ont constaté en clinique les faits suivants :

1° Dans l'hyperpituitarisme il y a augmentation du magnésium sérique.

2° L'augmentation du magnésium sérique est spécifique des hyperprolanuries.

Il semble donc bien établi maintenant que c'est le lobe antérieur de l'hypophyse qui règle le métabolisme du magnésium.

CHAPITRE V

ROLE DU MAGNÉSIUM DANS L'ORGANISME

En étudiant la répartition du magnésium chez l'homme nous avons montré toute l'importance statique de cet élément. Ce n'est là qu'un faible aspect du rôle biologique du magnésium, car celui-ci possède deux fonctions dynamiques grâce auxquelles il prend une part active à la vie de notre organisme.

Nous avons très peu de données sur cette question dans le domaine de la médecine humaine; aussi nous servirons-nous pour illustrer ce chapitre de faits empruntés aux règnes végétal et animal.

Dans une première partie, nous relaterons des exemples montrant le rôle de *synthèse* joué par le magnésium. Le second paragraphe sera consacré à l'étude de son pouvoir désoxydant sous le titre suivant : le magnésium agent de *réduction*.

A. — LE MAGNÉSIUM AGENT DE SYNTHÈSE

Il y a déjà bien longtemps qu'Armand GAUTIER avait constaté que le magnésium était toujours présent dans les tissus hautement différenciés tels que : graine, feuille, cerveau, foie, rein, muscles, glandes endocrines.

On rencontre le magnésium dans tous les noyaux cellulaires de la nature. Or, si cet élément est si abondamment répandu, c'est qu'il est appelé à jouer un rôle de premier plan.

La phytine des graines, éther-phosphomagnésien, est nécessaire à la germination.

De plus, elle prend une part active et intime à la formation de la molécule de chlorophylle.

D'autre part, le magnésium fait partie de la substance phosphoorganique et LOEW admet que celui-ci intervient dans toutes les synthèses qui conduisent aux nucléoprotéides.

En 1933, LOHMANN a défini le premier le rôle exact du magnésium dans l'organisme. Cet auteur a pu montrer que le magnésium était indispensable à la glycolyse et à la phosphorisation.

Avant de pousser plus avant notre étude, il convient de rappeler ce que sont ces deux réactions diastasiques.

La *glycolyse* est la transformation du glycogène en acide lactique, cette réaction se fait sans l'intervention d'oxygène; l'expérience a montré qu'elle est particulièrement intense là où les synthèses sont importantes telles que dans la division cellulaire, dans les néoplasies, etc. Elle constitue en fait une des réactions indis-

pensables des synthèses organiques dans les phénomènes de la vie.

La *phosphorisation* est une réaction au cours de laquelle les complexes phosphorés des tissus de l'organisme sont transformés et détruits par des diastases appelées « phosphatases ». Pour FABRYKANT, « l'action hydrolysante des phosphatases sur l'acide fructose-diphosphorique, sur l'acide glycérophosphorique, sur les nucléotides se traduit pour chacun de ces corps par la mise en liberté de l'acide phosphorique et respectivement par celle du fructose, de la glycérine et d'un nucléotide. »

Ceci étant expliqué, LOHMANN a prouvé que pour exercer leur action, ces diastases ont besoin d'un coferment. Ce dernier est constitué par une partie organique : l'acide adénylpyrophosphorique, et par un élément minéral qui est précisément le magnésium. Celui-ci joue un rôle tout à fait spécifique puisqu'il ne peut être remplacé par aucun élément voisin dans la glycolyse.

Dès lors, on peut supposer que la répartition du magnésium dans les organes animaux est subordonnée à l'activité glycolytique qui s'y manifeste.

Les recherches de R. WOLFF, RANGIER et BOURQUARD sur la répartition du magnésium dans le muscle en fonction de la chronaxie semblent confirmer cette hypothèse.

La phosphorisation et l'hydrolyse des éthers phosphorés sont des réactions diastasiques réalisées par les « phosphatases »; elles constituent une partie de la glycolyse, mais elles peuvent également se présenter

isolément dans l'organisme. Dans ce cas, elles déterminent des hydrolyses d'éthers-phosphorés telles qu'on les observe dans l'ossification et au niveau du rein.

Il se trouve que LOHMANN a montré par surcroît que le magnésium est également indispensable pour ces dernières réactions.

La présence de quantités importantes de magnésium dans les globules rouges est en rapport avec une phosphatase de ces éléments; ce fait, considéré en l'absence de calcium dans le globule, représente, à notre avis, un argument de plus en faveur de l'hypothèse du rôle du magnésium dans les tissus comme coferment de la diastase glycolytique.

Dans ces différents cas, le magnésium semble avoir joué, comme en chimie organique, le rôle d'agent de synthèse dévolu aux « organo-magnésiens ».

B. — LE MAGNÉSIUM AGENT DE RÉDUCTION

Il est possible de se rendre compte du rôle désoxydant du magnésium en étudiant dans le règne végétal l'action des combinaisons sous lesquelles il se présente le plus souvent.

Il faut souligner le rôle essentiel de la chlorophylle qui est un agent de réduction. En effet, elle détermine la réduction de l'acide carbonique provenant de l'air en molécules plus ou moins hydrogénées qui donnent finalement des hydrates de carbone et des lipides.

D'après CANALS, les graines oléagineuses sont plus riches en magnésium que les graines à réserves glucidiques. LAVILLE en donne l'explication suivante : c'est

tout simplement, dit-il, le magnésium qui a joué un rôle désoxydant.

Dans le règne animal on trouve moins de magnésium que dans les plantes pour la raison simple que la vie aérobie de celui-ci est supérieure à celle du règne végétal. Transposons dans l'organisme humain; BRETEAU a montré que le magnésium cérébral et tissulaire baisse chez l'individu en vieillissant. Nous sommes arrivés aux mêmes conclusions en étudiant les variations physiologiques du magnésium sérique. La diminution du taux de cet élément est normale si l'on pense qu'avec l'âge notre vie aérobie est moins intense et par conséquent que notre pouvoir antioxydatif diminue.

Dans l'organisme on peut opposer le magnésium au fer; ce dernier jouant surtout le rôle de transporteur d'oxygène, c'est-à-dire d'agent favorisant les oxydations. Il est remarquable que les complexes organiques les plus actifs pour les réductions et pour les oxydations sont les mêmes, à savoir le noyau tétrapyrrolique. Il suffit de remplacer deux atomes d'hydrogène fixés, à deux atomes d'azote de deux noyaux pyrroliques dans un cas par du magnésium, dans l'autre par du fer, pour imprimer à ces molécules des caractères chimiques différents tels que la réduction et l'oxydation.

Le magnésium joue donc un rôle double dans l'organisme. Comme en chimie générale, c'est *un agent de désoxydation et de synthèse.*

DEUXIÈME PARTIE

Variations physiologiques
du Magnésium sérique

RECHERCHES PERSONNELLES

CHAPITRE PREMIER

GÉNÉRALITÉS

L'amplitude des variations physiologiques du magnésium sérique a été précisée par VELLUZ. Pour cet auteur, elle serait voisine de 20 %, puisque dans 95 % de ses cas, le taux est compris entre 18 et 22 mg. pour 1.000.

Nos recherches ont eu pour objet la détermination du taux du magnésium en rapport avec la plupart des états physiologiques.

Après un rappel du microdosage employé par VELLUZ pour le magnésium sérique, nous donnerons les chiffres que nous avons obtenus en étudiant successivement l'influence de l'âge, du travail musculaire et de la grossesse.

Chemin faisant nous envisagerons les variations journalières du magnésium sérique.

CHAPITRE II

DOSAGE DU MAGNÉSIUM SÉRIQUE

Remarques et Résultats

Le microdosage du magnésium sérique est rendu très délicat par la faible concentration de cet élément dans le sérum.

Nous avons employé la technique de VELLUZ, qui met à profit la combinaison du magnésium avec l'ortho-oxyquinoléine sans précipitation simultanée du calcium.

Nous allons reproduire intégralement cette méthode; après quoi nous feront quelques *remarques personnelles* sur des détails de réalisation qui, quelquefois, sont plus difficiles à mettre en œuvre que la technique elle-même. Cette observation est d'ailleurs d'ordre général, car, trop souvent, les auteurs publient des procédés de dosage très intéressants qui sont malheureusement abandonnés par les chercheurs parce que insuffisamment décrits.

Enfin nous donnerons les résultats que nous avons obtenus en théorie et en pratique.

A. — **TECHNIQUE DU MICRODOSAGE**
DU MAGNÉSIUM SÉRIQUE DE L. VELLUZ

On dessèche 5 cc. de sérum (1) pendant 4 à 5 heures à l'étuve, à 105°-110°, dans une capsule de platine à fond rond (diamètre 50 mm.), puis on incinère le résidu sur bec Bunsen, d'abord avec précaution, ensuite plus énergiquement jusqu'à l'obtention de cendres blanches. Après refroidissement, on verse dans la capsule 2 cc. de ClH officinal dilué (en vol.) à 5 % et on évapore à sec, au bain-marie ou à l'étuve. Le résidu est repris avec soin par 5 cc. d'acide acétique cristallisable dilué (en vol.) à 0,5 %. La dissolution s'effectue facilement. Cette liqueur et les liqueurs de lavage de la capsule (5 fois 1 cc. d'eau distillée) sont recueillies en totalité, avec les précautions habituelles, mais sans utiliser de lubrifiant, dans une fiole conique de 30 cc. de capacité. On ajoute alors en suivant l'ordre et en agitant chaque fois :

— 2 cc. d'oxalate d'ammonium sensiblement décimormal; on laisse en contact 30 secondes.

— Presque simultanément 2 cc. de solution officinale d'ammoniaque et 0,25 cc. d'une solution à 2 % récente, d'ortho-oxyquinoléine dans l'alcool à 95°.

On bouche avec une boule de verre et on immerge la fiole pendant 10 minutes dans un bain-marie bouillant. On filtre aussitôt à la manière usuelle (sans lubri-

(1) Le sérum doit provenir de sang total non hémolysé, le dosage du magnésium n'étant plus possible en présence de fer, d'après la technique proposée.

fiant), sur tube à filtration 15 a G 4 d'Iéna, sectionné circulairement à 3 cm. au-dessus de la plaque de verre fritté. Le lavage de la fiole conique est effectué avec 4 portions successives de solution à 10 % (en vol.) d'ammoniaque officinale.

Les parois internes du tube à filtration sont lavées avec une dernière portion de 5 cc. Après avoir placé le tube à filtration sur un tube à essai épais, de fort diamètre (35 mm.) et à tubulure latérale pour l'aspiration, on redissout l'oxyquinoléate de magnésium dans l'acide chlorhydrique officinal dilué au 1/10 (en vol.). On utilise pour cela 3 portions de 3 cc. avec lesquelles on rince encore les parois de la fiole conique, puis une portion de 5 cc. versée directement sur les parois du tube à filtration. Les liqueurs chlorhydriques ainsi recueillies dans le tube à essai sont additionnées de 5 cc. de solution à 40 % de BrK et 5 cc. exactement mesurés, d'une solution bromure-bromate N/50 obtenue par dilution d'une solution N/10 (BrO^3K : 2 gr. 785; BrK : 50 gr.; eau distillée, quantité suffisante pour 1.000 cc.).

On agite à la main pendant une minute, puis on ajoute 5 cc. de solution à 20 % de IK. L'iode libéré est titré, à l'aide d'une burette au 1/50 de cc., par l'hyposulfite de Na N/50 (obtenu en diluant extemporanément la solution N/10), en présence d'empois d'amidon ajouté vers la fin du dosage.

Soit n cc. le volume d'hyposulfite N/50 correspondant dans un essai témoin, à 5 cc. de solution bromure-bromate (théoriquement $n = 5$).

Soit n' cc. le volume d'hyposulfite N/50 utilisé pour le dosage.

Magnésium du sérum (en mg. par litre) : $= (n-n') \times 12,16$.

B. — REMARQUES SUR LE DOSAGE

DU MAGNÉSIUM SÉRIQUE

Avant toutes choses, nous devons dire que pour bien faire un microdosage quelconque, il faut, en plus de l'entraînement de l'opérateur, une verrerie sur laquelle il n'y ait aucune cause d'erreur possible, tant au point de vue de la *précision* que de la *propreté*.

Aussi avons-nous utilisé des pipettes au 1/50.

Celles-ci ont été préalablement vérifiées au mercure par pesée. Nous avons opéré avec un matériel sec, cette condition étant indispensable pour être toujours dans les mêmes circonstances physiques de départ.

Au sujet de la propreté de nos instruments, nous avons procédé de la façon suivante : les pipettes ont été plongées dans le mélange sulfo-chromique, puis rincées à l'eau ordinaire, à l'eau distillée et séchées à l'alcool-éther. Le verre fritté du filtre Iéna a été nettoyé par l'aspiration sous vide du mélange sulfo-chromique à chaud.

Voici exposés les détails préliminaires au dosage, voyons maintenant quelques remarques à son sujet.

Pour cela et afin d'être mieux compris par le lecteur, nous allons suivre l'ordre chronologique des manipulations effectuées depuis la préparation des solu-

tions jusque la réaction indicatrice de la fin du microdosage du magnésium sérique.

Préparation des réactifs.

Pour nos réactifs, nous avons employé des produits purs pour analyse et de l'eau bi-distillée. Dans la préparation de cette dernière, nous avons versé extemporanément quelques gouttes de permanganate de potasse afin que celle-ci ne soit pas réductrice.

La solution d'ortho-oxyquinoléine dans l'alcool peut être conservée pendant plusieurs mois à la condition d'être placée dans un flacon coloré, fermé à l'émeri et gardé à l'obscurité.

Enfin notre empois d'amidon a été obtenu suivant la technique de FLEURY (cité par GLAUMAUD) : « Délayer dans 100 cc. d'eau froide 2 gr. d'amidon de pommes de terre de première qualité; ajouter 5 cg. de bichlorure de mercure et verser par petites portions dans un litre d'eau bouillante. Maintenir à l'ébullition pendant trente à quarante minutes et compléter à un litre environ après refroidissement. » Cette solution peut être utilisable pendant un trimestre.

Prélèvement du sang.

Après aseptie habituelle de la peau, nous recueillons environ 20 cc. de sang par ponction, à l'aiguille de Verne, d'une veine du pli du coude dans un tube à essai qui a été soumis préalablement aux épreuves suivantes : passage au mélange sulfo-chromique, puis lavage à l'eau ordinaire, à l'eau distillée et enfin stérili-

sation au *jet de vapeur* à l'aide d'un appareil ainsi conçu :

Un ballon de 1.500 cc., à col droit, est fermé par un bouchon de liège à travers lequel on ménage le passage d'un entonnoir en verre Pyrex.

Dans ce dernier on place un tube de verre creux long de 40 cm., ouvert à ses deux bouts et fixé par de l'amianté, de telle sorte qu'il communique avec l'intérieur du ballon. Son extrémité supérieure, libre à l'air, est recouverte par le tube à essai. Il suffit de verser 500 cc. d'eau distillée dans le ballon et porter à l'ébullition. La vapeur s'échappe en jet et stérilise en cinq minutes le tube à essai.

Nous avons préparé nos tubes à prélèvement de cette manière parce que nous avons constaté que nous avions ainsi une meilleure coagulation du sang, et, par suite, un sérum exempt de toutes traces de fer. Cette remarque est très importante puisque, en présence de ce métal, la technique proposée est impraticable à cause de la précipitation simultanée des oxyquinolates de fer et de magnésium.

Dès que la prise de sang est faite, on laisse le tube au repos pendant quarante-huit heures après lesquelles on prélève facilement 5 cc. de sérum à l'aide d'une pipette à boule.

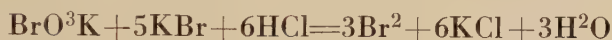
Opérations du dosage.

L'incinération du sérum et sa dissolution dans l'acide acétique ne présentent aucune difficulté.

Pour avoir une bonne précipitation de l'ortho-oxyquinolâte de magnésium, il faut avoir soin de plonger

la fiole conique de 30 cc. dans un bain-marie bouillant. A la troisième minute, on voit apparaître le précipité finement granulé de couleur jaune indien.

Nous attirons également l'attention sur la précision avec laquelle il est nécessaire de mesurer les 5 cc. de la solution bromure-bromate N/50. De cette mensuration dépend le résultat du dosage puisque le brome libéré de cette solution en milieu chlorhydrique d'après l'équation suivante :



permet le dosage de l'ortho-oxyquinoléate et par suite celui du magnésium.

Enfin, dernière remarque, il est utile de savoir que l'on doit verser environ 2 cc. d'hyposulfite de soude à N/50 pour titrer l'iode libéré dans la dernière opération. Cet ordre de grandeur est relativement important à connaître puisque l'on doit ajouter l'empois d'amidon vers la fin du dosage.

C. — RÉSULTATS OBTENUS

Nos essais ont été effectués sur une solution de sulfate de magnésium préparée à partir du sulfate cristallisé à 7 molécules d'eau. Nous avons cru devoir choisir ce sel, concurremment au chlorure, parce qu'il n'est pas hygroscopique et qu'il conserve parfaitement sa teneur en eau de cristallisation.

Nous sommes partis d'une solution à 2 mg. de magnésium que nous avons ensuite diluée pour obtenir

des concentrations différentes. Voici dans le tableau ci-dessous les résultats que nous avons obtenus par cette méthode en théorie et en pratique.

**Résultats du dosage du sulfate de magnésium
en solution.**

PRISE D'ESSAI magnésium en mg.	MAGNÉSIUM trouvé	ERREUR pour cent
2,00	2,017	+ 0,85
2,00	2,021	+ 1,05
1,50	1,533	+ 2,20
1,50	1,568	+ 4,53
1,25	1,301	+ 4,08
1,25	1,279	+ 2,32
1,00	1,028	+ 2,80
1,00	1,031	+ 3,10
0,75	0,784	+ 4,53
0,75	0,778	+ 3,73
0,50	0,526	+ 5,20
0,50	0,532	+ 6,20

En moyenne l'erreur est de 3,38 % et elle est toujours en excès.

CHAPITRE III

INFLUENCE DE L'ÂGE

Nos recherches ont été pratiquées sur des hospitalisés des services de chirurgie à l'occasion d'une prise de sang faite dans un but clinique quelconque.

Nous avons choisi des sujets se rapprochant le plus possible de la normale, comme, par exemple, des enfants devant subir une cure radicale de hernie, des adultes mis en observation pour appendicite chronique et des vieillards ne présentant aucune tare particulière. De cette façon nous pensons avoir dosé le magnésium sérique d'*individus physiologiques* à des âges différents.

Nous allons donner nos résultats classés suivant les âges, de trois à vingt ans, de vingt à soixante ans et de plus de soixante ans. En dessous de chacun des trois tableaux suivants, nous donnerons les moyennes du taux et des variations du magnésium sérique trouvés.

**Magnésium sérique
entre trois et vingt ans.**

Age en années	Nombre de cas	Magnésium en mg. pour 1000	Variations pour 100
3	1	21,6	+ 8
4	1	22,1	+10,5
5	1	20,5	+ 2,5
6	2	21,2	+ 6,0
7	2	21,3	+ 6,5
8	1	19,4	— 3
9	2	20,6	+ 3
10	2	20,8	+ 4
11	1	21,3	+ 6,5
12	2	20,5	+ 2,5
13	1	20,9	+ 4,5
14	1	21,7	+ 8,5
15	1	21,6	+ 8
16	2	19,3	— 3,5
17	2	20,0	—
18	2	20,7	+ 3,5
19	1	19,8	— 1
20	1	20,1	+ 0,5
Moyennes :		Taux en mg. pour 1.000 :	20,8
		Variations pour cent :	+ 4,4

Magnésium sérique
entre vingt et un ans et soixante ans.

Age en années	Nombre de cas	Magnésium en mg. pour 1000	Variations pour 100
21	1	19,9	— 0,5
22	2	21,0	+ 5,0
23	1	19,5	— 2,5
25	1	19,6	— 2,0
27	1	21,1	+ 5,5
30	1	17,8	— 11,0
33	2	20,5	+ 2,5
36	2	20,9	+ 4,5
42	1	19,0	— 5,0
45	2	19,6	— 2,0
47	1	19,8	— 1,0
50	1	20,0	—
51	1	18,2	— 9,0
56	2	20,4	+ 2,0
60	1	18,9	— 5,5
Moyennes :		Taux en mg. pour 1.000 :	19,7
		Variations pour cent :	— 1,5

**Magnésium sérique
au-dessus de soixante ans.**

Age en années	Nombre de cas	Magnésium en mg. pour 1000	Variations pour 100
62	1	20,3	+ 1,5
65	1	18,9	— 5,5
67	1	17,2	— 14,0
68	1	19,5	— 2,5
73	1	19,1	— 4,5
78	1	21,7	+ 8,5
84	1	19,8	— 1,0
Moyennes :		Taux en mg. pour 1.000 :	19,5
		Variations pour cent :	— 2,5

Il ressort de ces résultats que la concentration du magnésium sérique *ne varie presque pas avec l'âge*. Néanmoins, un peu plus élevée que la normale chez l'enfant, elle *semble diminuer au fur et à mesure que l'homme vieillit*.

Nous tenons à faire remarquer que le taux du magnésium sérique obtenu en faisant la moyenne arithmétique des chiffres trouvés dans les trois tableaux précédents est exactement de 20 mg., ce nombre est précisément celui qu'a établi VELLUZ comme teneur en magnésium du sérum d'un individu normal, c'est aussi celui que nous avons admis comme base dans le calcul de nos variations pour cent.

CHAPITRE IV

INFLUENCE DU TRAVAIL MUSCULAIRE

Parmi les tissus de l'organisme, le muscle est un de ceux qui contiennent le plus de magnésium.

Partant de ce fait, il nous a paru intéressant d'étudier le taux du magnésium sérique en rapport avec le travail musculaire.

Nous avons effectué peu de dosages à ce sujet pour la raison que les individus, se livrant à un travail musculaire et se laissant faire deux prises de sang dans un intervalle assez court, sont plutôt rares. Il est nécessaire, en effet, de pratiquer deux ponctions veineuses, l'une avant et l'autre après l'effort physique imposé si l'on veut obtenir de bons résultats.

Voici comment nous avons procédé.

Nous avons fait faire des mouvements rythmés avec haltères pendant une demi-heure à quelques-uns de nos camarades de bonne volonté âgés respectivement de 18 à 26 ans. Puis nous leur avons demandé de lever

le bras tendu dix fois de suite un poids de cinq kilogs qui se trouvait à leurs pieds.

Nous avons dosé le magnésium sérique de ces sujets avant et après cette gymnastique, ce qui nous a permis de mesurer exactement l'influence du travail musculaire.

Voici, résumés dans le tableau ci-dessous, les résultats obtenus.

**Magnésium sérique
avant et après un travail musculaire.**

Magnésium en mg. pour cent		Variations
Avant	Après	pour cent
20,1	22,4	+ 11,8
21,3	24,0	+ 12,6
19,8	21,1	+ 6,5
20,1	20,9	+ 4,0
19,9	23,5	+ 18,0
22,2	24,7	+ 11,2
18,7	20,2	+ 8,5
Avant :		20,3 mg.
Moyennes :	Après :	22,4 mg.
Variations :		+ 10,3 mg. %

Ces quelques chiffres font ressortir que *le travail musculaire fait monter le taux du magnésium sérique* dans une proportion suffisamment importante pour qu'elle ne soit pas confondue avec l'erreur de 3 % dont nos dosages sont entachés.

Cette augmentation pourrait, à notre avis, expliquer deux phénomènes naturels. En effet, on sait que le magnésium est connu en physiologie comme étant un narcotique; dans ces conditions, il n'est pas invraisemblable de penser que la fatigue et par suite le sommeil, consécutifs à un gros travail musculaire, sont dus à l'élévation du taux du magnésium sérique.

CHAPITRE V

VARIATIONS JOURNALIÈRES

Pour étudier les variations physiologiques du magnésium sérique au cours de la journée, nous avons procédé de la façon suivante :

Nos prises de sang ont été faites pour un même individu, la première le matin aux environs de huit heures, la seconde le soir vers dix-sept heures.

La différence des taux obtenus entre le soir et le matin nous a permis d'apprécier les variations du magnésium sérique pendant la nuit.

Si nous avions fait la différence entre les chiffres trouvés le matin et le soir, nous aurions pu noter les variations du magnésium sérique pendant le jour ; cette opération n'est pas intéressante à effectuer puisque son résultat est donné par le nombre opposé algébriquement des variations du magnésium sérique pendant la nuit.

**Magnésium sérique
au cours de la journée.**

Numéros de l'observation	Magnésium en mg. pour 1000		Variations pour 100 pendant la nuit
	matin	soir	
1	19,8	19,5	+ 1,1
2	20,4	20,9	— 2,4
3	21,1	22,0	— 4,0
4	21,7	21,3	+ 1,8
5	20,9	21,1	— 1,0
6	20,1	19,7	+ 2,0
7	19,4	20,2	— 3,9
8	19,6	20,5	— 4,3
9	19,9	19,1	+ 2,0
10	19,1	19,8	— 3,5

Matin : 20,2 mg.
Moyennes : Soir : 20,4 mg.
Variations pendant la nuit : + 1 %

Il y a donc de *très faibles variations* dans un sens comme dans l'autre; elles peuvent être imputables à nos erreurs de dosage puisque la moyenne de nos variations pour cent est inférieure à 3.

Nous sommes donc en mesure de dire que le magnésium sérique ne subit pas de variations appréciables au cours de la journée.

CHAPITRE VI

INFLUENCE DE LA GROSSESSE

Depuis les importants travaux de ZONDECK, en 1928, nous savons qu'il existe dans les urines de femmes enceintes deux substances gonadotropes. La première est le Prolan A qui règle la maturation folliculaire; la seconde est le Prolan B qui agit sur la lutéinisation des follicules.

BROUHA et R. COLLIN écrivent dans leur rapport sur « *L'équilibre hormonal et gravidité* » que : « Le complexe hypophysaire Prolan A-Prolan B apparaît en très fortes quantités dans le sang et dans les urines dès les premiers jours de la fécondation. »

Or, nous avons vu que tout récemment des auteurs italiens ont montré que *l'hyperprolanurie* était spécifique de *l'hypermagnésémie* et que cette dernière était en rapport avec les sécrétions préhypophysaires.

Partant de ces prémices, il était tout indiqué de connaître l'influence de la grossesse et, par suite, de la prolanurie concomitante, sur le magnésium sérique.

Nous avons ainsi à notre disposition un révélateur physiologique parfait pour vérifier les résultats des expériences de prolanurie provoquée, chez l'animal, par des auteurs italiens.

L'examen des nombres contenus dans le tableau suivant va nous réserver quelques surprises.

**Magnésium sérique
pendant la grossesse.**

Mois de gestation	Numéro de l'observation	Magnésium en mg. pour 1000	Variations pour cent
4-5	I	11,6	— 35,5
	II	17,0	— 5,5
	III	13,5	— 29,4
5-6	IV	15,3	— 15,0
	V	16,5	— 8,8
6-7	VI	12,4	— 31,1
	VII	17,6	— 2,2
8-9	VIII	15,3	— 15,3
	IX	17,4	— 3,3

Moyennes :	Magnésium en mg. pour 1.000 :	15,2
	Variations pour cent :	— 15,5

Au cours de la grossesse, le magnésium sérique subit une *baisse très nette* (—15,5 %) par rapport au chiffre normal inférieur de 18 mg., que nous avons pris comme base au calcul de nos variations pour cent.

Les causes de cette diminution importante paraissent être liées au fait que l'organisme fœtal a besoin de magnésium pour favoriser sa croissance.

Il est probable que dans la grossesse les prolans jouent un rôle dans la régulation du magnésium en mobilisant cet élément des réserves que contiennent les tissus maternels. Ce rôle est certainement masqué par la rétention considérable de magnésium par l'organisme fœtal, cette hypothèse méritera d'être vérifiée.

CONCLUSIONS

1° Le dosage du magnésium sérique proposé par VELLUZ est une méthode de laboratoire qui entrera difficilement dans le domaine de la clinique médicale courante parce qu'il exige une trop grande précision dans sa longue exécution.

2° Le taux du magnésium sérique varie à peine avec l'âge; cependant, un peu plus élevé que la normale chez l'enfant, il semble diminuer au fur et à mesure que l'homme vieillit.

3° Le travail musculaire fait augmenter la concentration du magnésium dans le sérum dans une proportion d'environ dix pour cent.

4° Le magnésium sérique ne présente pas de variations journalières appréciables.

5° Au cours de la grossesse, le magnésium sérique subit une baisse très importante chiffrée par nous à 15,5 pour cent. Les causes de cette diminution paraissent liées au fait que l'organisme fœtal emprunte au sang maternel le magnésium nécessaire à sa croissance.

En commençant ce travail il y a trois ans, nous avions l'intention d'étudier le magnésium en *Chimie Médicale*.

Une longue maladie vient d'interrompre nos recherches et nous avons dû nous contenter de publier aujourd'hui les résultats que nous avons obtenus se rapportant à la question du *magnésium dans l'organisme humain normal*; demain, lorsque nous aurons complété nos dosages, nous nous réservons de reprendre la question du *magnésium dans l'organisme humain pathologique*.

Ainsi espérons-nous atteindre le but que nous nous étions proposé.

BIBLIOGRAPHIE

- ALOY. — Recherches sur la répartition et le rôle du calcium et du magnésium. *Thèse Doct. Méd.* (Toulouse, 1897).
- BARBOUR et WINTER. — *Journ. Pharm. and exp. Therap.* (1931, t. 43, p. 607).
- BAUER (A.). — Madder as chemical and biological reagent of magnésium. *Arch. exper. Path. Pharmacol.* (1930, pages 151, 172, 174).
- BECHER et HAMANN. — Etude sur la teneur de l'organisme en magnésium, plus particulièrement du sang. *Deutsches Archiv. f. Klinische Medizin* (Linhnstrasse, 23-24, Berlin, 18 août 1932, t. c. t. 23, n° 5).
- BENJAMIN (H.-R.), HESS- (A.-F.), GRASS (J.). — Forms of magnesium in serum and milk. *Journ. Biol. Chem.* (déc. 1933, t. 103, p. 383).
- BLUM (L.) et KLOTZ (A.). — Sur la teneur en calcium et magnésium du sang des cancéreux. *Bull. Soc. Biol.* (1923, t. 2, p. 1335).
- BONRSKOV (C.). — *Journ. Biol. Chem.* (1932, t. 99, p. 17).
- CAHANE (M.). — *C. R. Soc. Biol.* (1927, t. 96, p. 1168).
- CANALS. — Du rôle physiologique du magnésium chez les végétaux. *Thèse Doct. ès sc.* (Paris, 1920).
- *Bull. Soc. Chi. Biol.* (1928, t. 10, p. 1260).
- *Bull. Soc. Chim. Biol.* (1929, t. 11, p. 14).
- CANNANO — *Riforma Medica* (1933, n° 11, p. 261).

CANNANO et FRADA. — *Boll. Soc. Biol. Spermin.* (1936).

CHASSEVANT. — Action des sels métalliques sur la fermentation lactique. *Travaux du Laboratoire de Ch. Richet* (1898, t. 4, p. 246).

COLLIN (R.) et BROUHA (L.). — Equilibre hormonal et gravidité. *Annales de Physiologie* (1935, t. 11, p. 773).

DELBET (P.). — Sels halogénés de magnésium et cancers. *Presse Médicale* (21 novembre 1928, n° 93).

DEBBET et KARAJANOPOULO. — Action cytophyllactique du chlorure de magnésium. *Bull. Acad. Méd.* (Paris, 1915, t. 74, p. 226).

FRANKE (H.). — Magnésium und Kohlehydratstoffwechsel. *Arch. J. exper. Path. und Pharmacol.* (1934, p. 174, 747, 741).

GUILLAUMIN. — Sur le métabolisme du magnésium et ses Moyens d'études dans l'organisme humain. *Progrès Médical* (17 janv. 1931, n° 3, p. 97).

— *C. R. Soc. Biol.* (1930, t. 105, p. 430).

GLOMAUD (G.). — Microdosage du Magnésium par l'O-oxyquinoléine. *Journal de Pharm. et de Chimie* (1934, t. 19, p. 14).

HAMMET, ADAM et BRIGOS. — Microdosage du magnésium. *J. Biol. Chim.* (mai-juin 1922).

HANROWITZ (Félix). — *Fortschritte der Biochemie* (1924-1931, t. 2).

JAVILLIER. — Conférence devant la Société de Chimie biologique : Le Magnésium et la Vie. — Le Magnésium engrais et le Magnésium aliment. *Bull. Soc. Chim. Biol.* (1930, t. 12, p. 709).

JAVILLIER et DJELATIDES (D.). — Sur une méthode de semi-microdosage du magnésium. *Ann. d. Falsif. et d. Fraudes* (Mars-April, 1931, t. 24, p. 133).

- JOLYET (F.). — Sur le magnésium du plasma sanguin et de l'eau de mer. *Mémoires de la Soc. de Biol.* (mars 1906, t. 58, p. 553).
- LABBÉ (M.) et FABRYKANT (M.). — Le phosphore, Techniques chimiques, Physiologie, Pathologie, Thérapeutique (Masson et Cie, Editeurs, 1933).
- LASSEUR, MARCHAL, DUPAIX et RENAUX. — *Trav. du Laboratoire de Microbiologie, Fac. de Pharm. de Nancy* (1932, Soc. Impr. Typ., Nancy).
- LACVILLE (C.). — Rôle biologique du magnésium. *Néoplasmes* (janvier-février 1933, t. 12, p. 14).
- LAVOLLAY (J.). — Observations sur les accidents présentés par les jeunes rats carencés en magnésium. *C. R. des séances de la Soc. de Biol.* (séance du 12 novembre 1932, t. 35).
- LEMAY (P.). — Le rôle biologique du magnésium et son utilisation contre le cancer. *Sciences Médicales* (31 octobre 1930, p. 283).
- LERICHE (Joseph). — Le Magnésium. *L'Homéopathie moderne* (1^{er} mai 1935).
- LEUILIER, POMME et VELLUZ. — Le magnésium sérique à l'état normal et dans certains états psychiques. Le magnésium sérique après injection intraveineuse d'hyposulfite de Magnésium. *Congrès des Aliénistes et Neurologistes de langue française* (Lyon, 1934).
- LOHMANN. — *Bioch. Zeitschr.* (1931, t. 237, p. 444).
- *Die Naturwissenschaften* (1931, t. 19, p. 180).
- MAC COLLUM et ORENT. — *Soc. Biol. Chem.* (1931, t. 92, p. 30).
- MEILLÈRE (G.). — La carence en magnésium dans le monde organique. *La Tribune Médicale* (novemb. 1932, n° 11).
- MÉNÉGAUX, MOYSE et ODIETTE. — *Presse Médicale* (21 avril 1934, p. 658).

- PACU (M.). — Contribution à l'étude des éléments inorganiques du sang. *Thèse Doct. Pharm.* (Paris, 1932).
- RAULIN. — Recherches chimiques sur la végétation. *Thèse, Doct. ès Sc.* (Paris, 1870).
- RIBAUT (H.). — Le calcium et le magnésium dans la rate. *C. R. Soc. Biol.* (1900, p. 991).
- ROGER (H.). — Les matières minérales de l'organisme, leur rôle physiologique. *Biol. Méd.* (juill. 1937, t. 27, p. 451).
- ROGOZINSKI (F.) et GLOWCZYNSKI (Z.). — Sur le rachitisme expérimental. L'influence des sels de magnésium. *Bull. Soc. Chim. Biol.* (1935, t. 17, p. 88).
- SCHRUMPF et PIERRON. — *C. R. Soc. Biol.* (1932, t. 109, p. 699).
- Le rapport magnésium, potassium et calcium dans la ration des fellahs d'Egypte. *C. R. Soc. Biol.* (6 janvier 1933, t. 111, p. 996-998).
- SCHERMAN et GOY. — Teneur en magnésium des rats normaux à différents âges. *Journ. of Biol. Chem.* (1927, t. 74, p. 107).
- UHLMANN (R.). — Physiology of Magnesium. *Med. Welt.* (8 janvier 1932, t. 6).
- VERBRUGE. — La tolérance du tissu osseux vis-à-vis du magnésium métallique. *Presse Médicale* (12 juill. 1933, n° 55).
- VELLUZ (J.). — Recherches sur le magnésium sérique. *Thèse Doct. Méd.* (Lyon, 1934).
- VELLUZ (L.). — *C. R. Soc. Biol.* (1934, t. 115, p. 253).
- *Journ. Pharm. Chim.* (1934, t. 19, p. 346).
- VELLUZ (L.) et VELLUZ (J.). — *C. R. Soc. Biol.* (1934, t. 117, p. 417).
- WARBURG. — *Biochem. Zeitschr.* (1925, t. 165, p. 122).

WOLFF (R.) et BARTHÉLEMY. — Sur la répartition du calcium et du magnésium dans les organes du chien. *C. R. séances Acad. Sciences* (9 avril 1934, t. 198, p. 1370).

WOLFF (R.) et BOURQUARD (A.). — Sur la répartition du magnésium dans quelques tissus de l'œil. *C. R. des séances de la Société de Biol.* (30 janvier 1937, t. 124, p. 319).

WOLFF (R.) et MAUJEAN (J.). — *C. R. Soc. Biol.* (1932, t. 111, p. 779).

WOLFF (R.), RANGIER (M.) et BOURQUARD (A.). — Sur l'influence de l'alcalose sur le taux du magnésium sérique. *C. R. des séances de la Soc. de Biol.* (séance du 23 mai 1936, t. 122, p. 391).

— Sur les variations du magnésium dans le muscle et dans le sang à la suite des contractions musculaires répétées. *C. R. des séances de la Soc. de Biol.* (séance du 14 décembre 1936, t. 124, p. 140).

WOLFF (R.) et TRAIN (M.). — Sur le microdosage du magnésium dans les tissus animaux. *Soc. de Biol.* (séance du 21 mai 1932, n° 18).

— Recherches expérimentales sur le microdosage du magnésium dans les tissus animaux. *Bull. Soc. Chim. Biol.* (1933, t. 15, p. 820).

YVON et MICHEL. — Manuel d'analyse des urines et de sémiologie urinaire (Paris, Doin, éditeur, 1909).

ZONDEK (Dr Méd. S. G.). — *Die Electrolyte* (1927).

ZWILLINGER. — Action du magnésium sur le cœur. *Archiv. Wehen* (5 octobre 1935, p. 1329).

Vu :

Nancy, le 3 Juillet 1937.

Le Président de Thèse,

ROBERT.

Vu et approuvé :

Nancy, le 3 Juillet 1937,

Le Doyen de la Faculté de Médecine,

L. SPILLMANN.

Vu et permis d'imprimer :

Nancy, le 6 Juillet 1937,

Le Recteur de l'Académie,

BRUNTZ.

Président du Conseil de l'Université.

TABLE DES MATIÈRES

SERMENT D'HIPPOCRATE	7
AVANT-PROPOS	9
INTRODUCTION	13
PREMIÈRE PARTIE	15
Notions fondamentales destinées à éclairer le problème du magnésium dans l'organisme humain.	
CHAPITRE PREMIER. — Généralités sur le magnésium en chimie générale.	17
CHAPITRE II. — Le magnésium dans la ration alimen- taire	19
CHAPITRE III. — Répartition du magnésium chez l'homme. Le magnésium sanguin ou magnésémie.	25
A. Répartition quantitative du magnésium chez l'homme	26
B. Formes chimiques du magnésium en biologie ..	29
CHAPITRE IV. — Métabolisme du magnésium	31
A. Anabolisme	32
B. Catabolisme	33
C. Régulation endocrinienne	34

CHAPITRE V. — Rôle du magnésium dans l'organisme	37
A. Le magnésium agent de synthèse	38
B. Le magnésium agent de réduction	40

DEUXIÈME PARTIE 43

Recherches personnelles.

Variations physiologiques du Magnésium sérique.

CHAPITRE PREMIER. — Généralités	45
CHAPITRE II. — Dosage du magnésium sérique	47
A. Technique du microdosage du magnésium sérique de L. Velluz	48
B. Remarques sur le dosage du magnésium sérique.	50
C. Résultats obtenus.	53
CHAPITRE III. — Influence de l'âge	55
CHAPITRE IV. — Influence du travail musculaire....	59
CHAPITRE V. — Variations journalières	63
CHAPITRE VI. — Influence de la grossesse	65
CONCLUSIONS	69
BIBLIOGRAPHIE.	71

